

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE — M. LE PROFESSEUR M. ROCH

LES DIATHÈSES HÉMORRAGIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

FANNY EINHORN
(Pologne)

Thèse N° 1339

NEWYORK ACADEMY
OF MEDICINE

MAR - 5 1931

GENÈVE LIBRARY

IMPRIMERIE EUGÈNE MEYER

RUE DE CAROUGE, 48

1930

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE — M. LE PROFESSEUR M. ROCH

LES DIATHÈSES HÉMORRAGIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

FANNY EINHORN
(Pologne)

Thèse N° 1339

GENÈVE
IMPRIMERIE EUGÈNE MEYER
RUE DE CAROUGE, 48
1930

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de
M. le Professeur M. Roch, autorise l'impression de la
présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur
les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 26 Mai 1930.

En présentant cette thèse, nous prions M. le Professeur ROCH de bien vouloir accepter l'expression de notre sincère reconnaissance et notre profonde gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée au cours de nos études et pour nous avoir inspiré le sujet de la présente thèse.

Nos remerciements vont aussi à M. le Docteur WOHLERS, Chef de Clinique Médicale, pour toutes les indications et les précieux conseils qu'il nous a prodigués au cours de ce travail.

Nous remercions également M. le Docteur MARTIN, ancien Chef de Clinique Médicale, pour tous les précieux renseignements qu'il nous a fournis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Les diathèses hémorragiques.

On décrit sous le nom de diathèse hémorragique un syndrome caractérisé par une tendance à l'extravasation sanguine, dont la durée et l'intensité sont variables, et dont l'origine est d'autant plus complexe qu'elle peut simultanément être attribuée à plusieurs causes différentes, selon les cas, et associées dans d'autres.

On attribue certaines maladies à diathèse hémorragique à des lésions vasculaires et sanguines, et d'autres à des causes alimentaires. Tout récemment Weil a décrit une diathèse hémorragique comme une « dyscrasie endothélio-plasmaticque chronique hémorragique », due probablement à des troubles des glandes endocrines.

Quoi qu'il en soit, les véritables causes des diathèses hémorragiques sont encore inconnues et le mécanisme exact des hémorragies nous échappe.

Une diathèse hémorragique caractérise trois groupes de maladies :

1. L'hémogénie.
 2. L'hémophilie.
 3. Les scorbuts = diathèses hémorragiques avitamineuses.
-

Les Scorbut.

Les avitaminoses hémorragiques se distinguent essentiellement par leur étiologie et leur thérapeutique.

Funk a donné le nom de vitamines aux substances qui sont probablement des ferments nécessaires à la nutrition et qui se trouvent dans les aliments frais et complets. Ces substances, dont la nature chimique est encore mal définie, ont été classifiées en vitamines A, B, C, D, E ; cette dernière découverte tout récemment. Parmi les troubles provoqués par la carence de ces différentes vitamines, on accuse le manque de vitamine A. de faire disparaître les plaquettes sanguines de la circulation (hypothèse récente soutenue par quelques auteurs) ; l'insuffisance de vitamine C., dont les rapports avec l'hématopoïèse sont les mieux établis, d'amener le scorbut.

Le scorbut est une dyscrasie hémorragique, causée par la suppression suffisamment prolongée des aliments frais, d'origine végétale ou animale, peu importe. Il se présente comme une maladie non fébrile, non contagieuse, caractérisée par l'abatement des forces, l'affaissement moral, par une déchéance organique à marche lente et progressive, par de multiples foyers hémorragiques, et par une altération spéciale des gencives, une gingivo-stomatite, qui mérite d'être qualifiée de pathognomonique.

D'ailleurs, le nom scorbut vient d'un vieux mot hollandais « scorbeck », qui veut dire ulcère de la bouche.

Généralement le scorbut apparaît chez des individus soumis à des conditions hygiéniques défectueuses. Il fut observé dans les armées, les équipages de navires faisant de longues croisières, chez les détenus politiques, dans les prisons, les villes assiégées, etc. L'influence d'une atmosphère froide, l'humidité, l'état antérieur de l'individu, tout ce qui tend à diminuer la résistance de l'organisme, comme la cachexie, la vieillesse, une constitution faible ou affaiblie, sont des causes prédisposantes. De même le surmenage, ou au contraire l'inactivité, prédisposent au scorbut par rupture d'équilibre entre l'apport nutritif et la dépense.

L'alimentation insuffisante, soit absolue, soit relative, et surtout la privation prolongée d'aliments frais, venant s'adjoindre aux causes prédisposantes, déterminent l'apparition du scorbut, maladie qui s'individualise d'une manière originale par des phénomènes très caractéristiques dont les plus constants sont : les pétéchies des follicules pileux, les altérations des gencives et les infiltrations sanguines dans le tissu cellulaire sous-cutané et intermusculaire.

Le scorbut ne marque pas son début par des troubles de la santé immédiatement très accentués. Au contraire, le début de la maladie est insidieux et progressif. Les malades accusent une grande faiblesse, une lassitude, surtout une pesanteur de plomb des extrémités inférieures, de la tendance à l'isolement ; leur moral déprimé se traduit par une grande tristesse, par une apathie, ils perdent tout courage. Des douleurs apparaissent dans tout le corps. La teinte du visage devient terreuse, les yeux s'enfoncent et la peau se couvre de pétéchies, c. à d. de petites élevures hémorragiques autour des follicules pileux, qui sont bientôt suivies de larges ecchymoses. Dès que le scorbut est confirmé par l'apparition de ces symptômes, il marche généralement vite dans la voie des hémorragies. D'après Tollemer, le scorbut est une maladie hémorragipare par excellence. Et en effet, il n'y a pas un seul organe où les hémorragies n'aient pas été signalées.

En même temps apparaissent les symptômes locaux les plus caractéristiques du scorbut. Les gencives ecchymosées, gonflées, très douloureuses et interdisant tout mouvement de mastication, saignent à la moindre pression. Elles s'ulcèrent, l'haleine devient très fétide, les dents sont ébranlées et tombent d'elles-mêmes. Le tissu osseux s'altère à un degré tel qu'on constate parfois des fractures spontanées et de la résorption d'anciens cals de fracture. Des suffusions profondes intermusculaires constituent les indurations caractéristiques du scorbut, qui provoquent d'horribles douleurs.

Si la maladie progresse encore, les hémorragies apparaissent par les narines, par l'intestin, par la muqueuse urinaire, par d'anciennes cicatrices, qui peuvent se rouvrir et devenir ulcéreuses. Des épanchements sanguins se produisent dans les articulations, la plèvre et le péricarde. Le malade épuisé par les hémorragies, incapable de s'alimenter par suite de l'état de sa bouche, succombe dans le marasme, ou d'une complication pulmonaire ou cardiaque.

Il est rare de voir tous les symptômes de la maladie ; généralement le tableau clinique est réduit aux accidents buccaux et aux pétéchies.

Pour peu que le scorbut soit grave, sa convalescence est toujours longue et il laisse un affaiblissement notable et une disposition marquée aux récidives.

Les enfants ont été considérés comme immunisés contre cette maladie. Cependant le scorbut a été observé chez les nour-

rissons et Barlow a fait une unité morbide des symptômes qui caractérisent le scorbut infantile, dès lors appelé **maladie de Barlow**.

C'est une affection de la première enfance, caractérisée par une anémie profonde, par des troubles gastro-intestinaux, par des hémorragies et des ulcérations gingivales et par de fortes douleurs rapportées aux os, notamment des extrémités inférieures. Ces douleurs sont sous la dépendance d'hémorragies sous-périostées et s'accompagnent parfois de fractures spontanées. Barlow a signalé une déformation particulière, un enfoncement en masse du sternum et des cartilages costaux, dû à ces fractures spontanées. Les hématomes sous-périostaux provoquent des tuméfactions des membres et les immobilisent, donnant le tableau d'une pseudo-paralysie douloureuse.

Les gencives chez l'enfant qui n'a pas encore de dents sont généralement boursoufflées et un peu livides. Si les dents ont fait leur apparition, les gencives sont fongueuses, présentent des bourrelets ecchymotiques, elles saignent, exhalent une odeur fétide et apportent un obstacle à l'alimentation. Les hémorragies se généralisent parfois comme chez les adultes. Et comme chez l'adulte, les lésions microscopiques sont les mêmes : foyers hémorragiques décollant le périoste ; lamelles osseuses de nouvelle formation ; dégénérescence graisseuse des principaux organes, due à l'inanition.

Les lésions intéressant les os et le périoste se montrent surtout sur les os longs des membres inférieurs et particulièrement sur le tibia et le fémur. Le processus morbide prend naissance et se développe au niveau des cartilages de conjugaison.

D'après certains auteurs, la maladie de Barlow est un rachitisme hémorragique. Et en effet, le nourrisson atteint de la maladie de Barlow présente souvent des signes évidents de cette affection. Bien que le rachitisme et surtout l'hérédo-syphilis, par diminution de la résistance organique, prédisposent l'enfant au scorbut infantile, la véritable cause paraît être, comme chez l'adulte, l'abstention prolongée d'aliments frais. La maladie de Barlow s'observe plus souvent dans les familles riches et on a incriminé une alimentation surabondante, mais surtout une alimentation défectueuse. On observe, en effet, cette maladie chez les enfants nourris avec des farines préparées et du lait modifié. Et on sait que le lait stérilisé ou longtemps bouilli perd une certaine quantité de vitamines, celles-ci étant détruites en partie par la haute température. Certains auteurs admettent cependant que

l'avitaminose ne serait pas le seul facteur déterminant. Les troubles digestifs précipiteraient l'apparition du scorbut infantile.

L'anémie progressive, la pseudo-paralysiedouloureuse, l'altération gingivale peuvent être confondues avec la pseudo-paralysie syphilitique, ou maladie de Parrot. Mais celle-ci frappe ordinairement les nourrissons dès les premières semaines de l'existence, tandis que le scorbut ne survient pas avant cinq ou six mois ; la maladie de Parrot se localise surtout aux membres supérieurs, le scorbut au contraire a une prédilection pour les membres inférieurs ; enfin la douleur beaucoup moins vive et la splénomégalie dans la syphilis du nourrisson, la notion de l'alimentation pour la maladie de Barlow, aident au diagnostic.

Certain nombre d'auteurs pensent que dans les scorbut, les lésions du sang sont minimales et seuls les commémoratifs alimentaires font le diagnostic, puisque la meilleure thérapeutique sera l'usage des végétaux frais et surtout du citron, riche en vitamines.

Mais pour la majorité des autres, *les phénomènes d'hémorragies qui caractérisent les scorbut, doivent être attribués à une altération du sang et à un état pathologique des parois capillaires*. Pour Gaucher, la rupture des vaisseaux altérés produit les taches purpuriques, les pétéchies, qu'on appelle les piquetés scorbutiques. Et c'est par la fragilité des capillaires qu'on peut expliquer le signe du lacet positif, noté dans de nombreux cas de scorbut.

Weill a signalé un cas d'anémie intense et prolongée, consécutive à un scorbut ancien, qui témoigne de l'intensité de l'atteinte hématopoiétique dans le scorbut. On a prétendu que dans le sang scorbutique la fibrine est diminuée, ou qu'elle a perdu sa coagulabilité. D'après Hess et Fisch, il existerait un certain retard de la coagulation. D'après d'autres, le temps de coagulation serait normal, mais le caillot serait irrétractile. Lenoble a insisté sur une réaction myéloïde du sang scorbutique et sur l'irrétactilité du caillot. Huxham a constaté une diminution des hématoblastes étroitement liée à la diminution de la coagulabilité du sang et à l'absence de rétraction du caillot dans le scorbut. Hayem attribue les hémorragies des scorbut à un *terrain spécial* et à une dyscrasie du sang, puisque les scorbut se développent dans les conditions défavorables à la formation d'un sang normal.

Le rôle du terrain paraît incontestable (Araoz-Alfaro), lorsqu'on pense que parmi les milliers d'enfants nourris au biberon,

quelques-uns seulement contractent le scorbut, que cette affection apparaît parfois chez un enfant non privé d'aliments frais, et d'autre part, que parmi les prisonniers, les soldats agglomérés dans des conditions hygiéniques très défavorables, beaucoup échappent à cette maladie.

Dans la genèse des phénomènes hémorragiques des scorbuts, il faut faire une grande part au terrain particulier, à la réceptivité spéciale de l'individu, qui réagira à la privation d'alimentation fraîche, et au séjour dans un air confiné et corrompu par l'agglomération d'un grand nombre d'individus.

L'hémophilie.

L'hémophilie est un état morbide constitutionnel caractérisé par une tendance aux hémorragies traumatiques, où l'abondance de l'écoulement sanguin est hors de proportion avec le traumatisme causal.

Cliniquement, on trouve chez l'hémophile une prédilection de certains tissus et organes pour l'hémorragie. En effet, l'abondance du saignement dépend souvent de la place traumatisée ; en outre l'hémorragie hémophilique a une tendance à la récurrence locale, qui s'observe surtout dans les articulations, les muscles, les reins ; beaucoup plus rare dans la peau.

En se basant sur les notions d'hérédité et sur l'état du sang, on distingue une vraie et une pseudo-hémophilie.

La vraie hémophilie est congénitale et toujours héréditaire. Transmissible par les femmes seulement, elle n'atteint que les hommes en sautant parfois des générations. L'examen du sang montre un trouble très marqué de la coagulabilité, mais par ailleurs il est entièrement normal. La coagulation est ralentie, le caillot est composé presque exclusivement de plaquettes, ce qui lui donne sa fragilité et sa faiblesse d'adhésion aux tissus avoisinants. La cause de ces troubles réside pour de nombreux auteurs dans une certaine insuffisance fonctionnelle du foie, envisagé comme régulateur de la coagulation. D'après quelques uns, l'hémophilie est due à une insuffisance réelle de la thrombine ; d'après les autres, l'incoagulabilité relative du sang hémophilique est due à la lenteur de la formation de cette thrombine et non pas à son insuffisance, ni réelle, ni apparente. Hynek insiste sur l'opinion que l'hémophilie est la conséquence d'une altération de l'équilibre des facteurs coagulants et anticoagulants : il y aurait une production élevée, ou un passage exagéré des anticoagulines dans le sang. Pour cet auteur, l'équilibre coagulo-anticoagulant est sous la dépendance de la sécrétion des ovaires, c'est ce qui explique pourquoi on ne trouve pas d'habitude les phénomènes de l'hémophilie chez la femme. En réalité, il est des familles, où les femmes souffrent de cette affection. Mais ces cas sont rares et la maladie se montre très atténuée.

Grandidier de Cassel recueillit l'observation de 200 familles d'hémophiles comprenant 609 hommes et 48 femmes atteints de cette affection. Le docteur Becker dans sa thèse de doctorat en médecine datant de 1829, cite une observation d'une famille de

12 enfants hémophiliques, dont 7 meurent d'hémorragies. Parmi ces derniers il y a plusieurs filles.

Dans la majorité des cas, cette maladie à hérédité matriarcale se transmet uniquement aux garçons en suivant les lois générales de l'hérédité qu'a formulées Mendel. Chez les descendants atteints, on ne trouve habituellement aucune fragilité ou perméabilité anormale des capillaires susceptible d'expliquer les hémorragies. Mais on y trouve très souvent des troubles endocriniens et surtout des tares hémato-hépatiques.

Cependant, il y a des auteurs qui attribuent les hémorragies hémophiliques à une dysthrombasie avec une fragilité congénitale des vaisseaux (Rokistansky, Fuks, Litten).

Magnus Huss a insisté sur une altération des petits vaisseaux, qui pourrait bien avoir une grande importance pathogénique. La tunique musculaire des artérioles a été amincie, détruite même par place, infiltrée ça et là de graisse, moins souple, moins contractile et plus fragile.

De même, Liston et Hooper ont trouvé chez les hémophiles une dégénérescence graisseuse des vaisseaux, amincissant leurs parois et les rendant fragiles.

Virchow a trouvé à l'autopsie d'un hémophile de 24 ans, l'aorte et les grosses artères spécialement étroites et leurs parois très minces et élastiques, tandis que les petits vaisseaux étaient normaux. Le sang arriverait avec une trop grande vitesse dans les petits vaisseaux, ce qui favoriserait les hémorragies.

Dans un article très récent, Felipe Llopis (Madrid) admet que l'hémophilie, de même que toute autre diathèse hémorragique, dépend des lésions vasculaires associées à une dysfonction des organes hématopoïétiques, qui s'ajoutent à un trouble du métabolisme des vitamines : « Vitaminindex dérangé ». La rupture d'équilibre est congénitale dans l'hémophilie familiale, elle se manifeste à un moment donné dans les autres maladies hémorragiques. Dans le scorbut, le Vitaminindex baisse par suite d'alimentation défectueuse ; dans l'hémophilie, hémogénie, purpura cutané, la rupture d'équilibre résulte d'une fausse assimilation de ces éléments. L'auteur cite des résultats excellents du traitement par des tablettes « Nateina » composées des vitamines A, B, C. Ce traitement fut essayé par les professeurs Opitz, Nägeli, Finkelstein. Le Prof. Schrader (Clin. Universit. Heidelberg) cite le cas d'une extraction dentaire sans complications hémorragiques chez un hémophile traité par « Nateina ».

A côté de cette affection hémorragipare familiale distincte, il existe un autre état diathésique à forme sporadique. C'est la pseudo-hémophilie, appelée *hémogéno-hémophilie*.

Cet état qui n'est ni congénital, ni héréditaire, se caractérise par des états hémophiliques apparentés à une origine tuberculeuse ou syphilitique, ou ceux de toxi-infection hémorragipares et en particulier des affections lésant profondément le foie. P. E. Weil et P. J. Wall rapportent deux observations d'affection hémorragique chronique avec une association d'hémogénie et d'hémophilie chez un même malade. L'hémophilie se traduit chez lui par le retard de la coagulation ; l'hémogénie par la prolongation de temps de saignement, la diminution des hématoblastes et par la fragilité des endothéliums.

L'hémogénie.

Sous le nom d'hémogénie, Weil a réuni, dans un groupe unique, nombre de cas cliniques de diathèses hémorragiques, où les troubles dyscrasiques sanguins sont associés à une fragilité des capillaires. De ce fait l'auteur lui avait donné le nom de « dyscrasie endothélio-plasmatique chronique hémorragique ».

Dans ce syndrome entrent les différentes formes de purpura, les hémorragies viscérales dans lesquelles le purpura cutané peut manquer ou passer au second plan, et surtout les maladies qui sont l'apanage de la femme. C'est l'identité des tares sanguines et vasculaires qui justifie le groupement de ces affections dans le cadre unique de l'hémogénie.

Weil admet l'existence des hémogéniques digestifs, chez lesquels on peut incriminer dans la genèse du syndrome hémorragique les chocs colloïdologiques anaphylactiques digestifs. Un de ces malades, faisait des accidents hémorragiques : épistaxis, purpura, 24 heures après avoir absorbé de la viande. L'absorption était suivie immédiatement de bouffissure du visage.

L'auteur affirme que le temps de saignement, très variable chez les hémotogéniques, subit de grandes modifications sous l'influence de certains aliments chez les hémogéniques digestifs.

Dans la majorité des cas chez l'homme atteint d'hémogénie, on trouve habituellement des troubles hépatiques. Chez la femme, qui est beaucoup plus souvent atteinte, les troubles endocriniens sont habituels. Les maladies infectieuses jouent un rôle dans la genèse de l'hémogénie ; *mais la cause capitale est toujours le terrain*. Les tares sanguines préexistent aux symptômes cliniques et contribuent à la formation d'une véritable diathèse hémorragique, se manifestant soit d'une façon intermittente par crises hémorragiques, soit de façon continue.

Lorsqu'il s'agit d'un terrain hémogénique, les diverses phases de la vie génitale féminine peuvent déclencher les crises hémorragiques. Très souvent le début de l'affection apparaît au moment de la puberté. Les troubles de la menstruation, la précocité ou le retard dans son installation, l'irrégularité du rythme, les ménorragies et métrorragies à ce moment sont très caractéristiques pour l'hémogénie.

Outre la puberté, la grossesse ou l'accouchement peuvent donner lieu aux hémorragies. Ou bien, c'est la ménopause qui peut parfois causer la production des poussées hémorragiques.

Une de nos malades (l'observation N° 345/23 est rapportée plus loin), dans les antécédents de laquelle on constate un terrain hématique taré, a commencé à présenter les signes d'hémogénie après son accouchement, alors qu'elle était tout à fait bien portante jusqu'à ce moment.

Les lésions du sang et des vaisseaux, et les troubles des glandes endocrines se transmettent très souvent héréditairement et font de l'hémogénie une maladie familiale, qui à l'encontre de l'hémophilie se montre surtout chez les femmes.

Le caractère net et distinctif de cet état diathésique est l'examen du sang. Il n'y a pas habituellement dans l'hémogénie de retard dans la coagulation qui caractérise le sang hémophilique. Par contre, on y trouve constamment de diverses anomalies sanguines et vasculaires qui se groupent et constituent le syndrome pathologique de l'hémogénie

Parmi les lésions vasculaires il faut noter : les petites malformations des vaisseaux, telles que : hémorroïdes, varices, angiomes ; ensuite le défaut de résistance capillaire, qui se traduit cliniquement par le signe du lacet positif. La constriction légère du bras fait apparaître en quelques minutes un piqueté hémorragique plus ou moins marqué dans la région hyperémisée. Ce signe, décrit par Weil, montre cliniquement la fragilité des capillaires et légitime la théorie d'après laquelle vaisseaux et sang participeraient toujours de pair dans les processus hémorragiques.

Parmi les tares hématiques, l'une constitue le phénomène essentiel, d'où semblent dépendre les autres : l'absence ou rareté d'hématoblastes qui produit consécutivement l'irrétectilité du caillot et la prolongation du temps de saignement. L'irrétectilité est complète au moment des crises, elle est partielle ou atténuée dans les intervalles de la santé apparente.

Ces conditions, formant le véritable syndrome, s'unissent probablement à d'autres causes pour arriver à produire la lésion cutanée caractéristique du *purpura*, maladie qui présente un aspect clinique d'hémogénie.

Sous le nom de **purpura**, on comprend une hémorragie interstitielle et spontanée de la peau, dont les causes occasionnelles sont multiples et non pas les causes déterminantes. C'est une lésion dermatologique élémentaire qui cliniquement se manifeste par une éruption spéciale, prenant l'aspect des taches, des pétéchies, des ecchymoses ou des vibices — tous ne disparaissant pas à la pression du doigt.

Les taches purpuriques offrent presque toujours une symétrie plus ou moins exacte, surtout apparente aux jambes et aux avant-bras. Elles occupent de préférence les membres inférieurs, mais peuvent siéger sur toutes les régions de la peau, peuvent envahir les muqueuses et y donner lieu à la formation de bulles remplies de sang.

Les vibices sont des stries hémorragiques rayant la peau.

Les pétéchiies se présentent comme des taches lenticulaires, fréquemment centrées d'un poil. De couleur rouge-vif, elles apparaissent par poussées successives, peuvent se grouper de façon à simuler un exanthème.

Les pétéchiies sont plus spéciales et plus « purpuriques » que les ecchymoses, parce qu'elles sont toujours spontanées à l'encontre des ecchymoses qui sont souvent provoquées par un traumatisme et qu'on voit, par ce fait, aussi dans l'hémophilie, tandis que les pétéchiies appartiennent en propre au purpura.

Les ecchymoses sont plus étendues, ont une forme irrégulière, aux bords mal limités ; leur couleur rougeâtre change ensuite en jaune-verdâtre.

Le purpura cutané peut ne s'accompagner d'aucune hémorragie viscérale ; il est alors dit « simplex ». Le cas contraire se présente aussi et la poussée purpurique de la peau s'accompagne d'épistaxis, de gingivorragies, d'hémorragies par l'intestin, par la muqueuse urinaire etc. La maladie est alors dite « purpura hémorragique ».

Mais les deux types ne correspondent pas à une étiologie différente et rien ne permet de dire au début d'un cas de purpura, si les lésions cutanées resteront isolées, ou si elles s'accompagneront d'hémorragies.

Etiologie : tout d'abord, il faut admettre une *prédisposition organique constitutionnelle ou accidentelle*, c'est-à-dire il faut un certain terrain de dyscrasie sanguine qui conditionne le syndrome pathologique des purpuras.

On décrit les purpuras *d'origine nerveuse*, vu la localisation symétrique de l'éruption purpurique. Hensch attribue la petite effusion sanguine, cause de la tache caractéristique des purpuras, à une paralysie des nerfs vaso-moteurs, et il invoque à l'appui de son opinion les bons effets qu'il a obtenus du seigle ergoté, agent qui excite la contraction de petits vaisseaux. Le type le plus remarquable de purpura nerveux est celui qui se développe dans l'ataxie tabétique au moment des crises de douleurs fulgu-

rantes, sur le trajet des nerfs qui souffrent. (Ecchymoses tabétiques de Straus).

Faisans décrit des purpuras nerveux au cours de diverses myélopathies.

Certains auteurs admettent une *anomalie de la moelle osseuse*.

Le rôle de l'infection est très important dans l'étiologie des purpuras. L'examen microscopique des éléments cutanés a montré la présence de méningo. et de gonocoques.

La clinique reconnaît comme cause *les toxines soient microbiennes, soient médicamenteuses*. De nombreuses observations montrent que le purpura exanthématique peut apparaître à la suite d'absorption d'antipyrine, d'iode, de novarsenobenzol. On a cité un purpura dû à une intoxication salicylée. On peut voir parfois le purpura exanthématique se révéler au même titre que les érythèmes, l'urticaire, les œdèmes à la suite de pénétration d'albumines hétérogènes. Le type de ce purpura est la « maladie sérique », dont le purpura peut être une des manifestations. Le Gendre mentionne l'apparition d'une éruption purpurique onze jours après l'injection du sérum antidiphthérique.

L'école allemande, représentée par Frank, considère comme symptôme principal du purpura hémorragique *la diminution des thrombocytes*. L'école française affirme que la question est plus complète et qu'il n'y a pas toujours une relation absolue entre le temps de saignement et le nombre des plaquettes. Ainsi on décrit des cas de thrombocytopénie très accentuée avec un temps de saignement à peine prolongé. Par contre, on a observé un temps de saignement très prolongé ne correspondant à aucune diminution considérable du nombre des plaquettes et de la coagulabilité. Enfin, on a signalé des cas rares de purpura où la seule tare sanguine était l'irrétectilité du caillot. Le chiffre des plaquettes était normal et Glanzmann a désigné ces cas comme une « *thromboasthénie hémorragique héréditaire* », supposant qu'il y aurait une altération qualitative de ces plaquettes.

De nombreux auteurs admettent qu'il faut tenir compte du fait que les hémorragies sont dues à une *altération des parois capillaires*, qui dans certains cas se présente comme une altération fonctionnelle et non anatomique. Weil et Roscam ont insisté sur le rôle des cellules endothéliales dans cette maladie, qui, d'après l'expression de Roscam, serait essentiellement une « *endothélite parcellaire hémorragique* ». Ce qui plaide en faveur de cette thèse, c'est que le temps de saignement varie d'après la place où ce saignement est déterminé. Donc, selon l'avis de Roscam, la cause

de cette maladie est locale, périphérique vasculaire et non point générale sanguine. Elle consisterait en une altération de l'endothélium, le rendant par endroits moins thromboplastique qu'un endothélium sain. Mais cette hypothermoplastie purpurique est un facteur adjuvant, et non décisif pour la genèse des hémorragies, et il semble bien que dans le mécanisme de production de cet état hémorragique entrent deux facteurs :

1) *Altération de la paroi vasculaire.*

2) *Existence des tares hématiques* parmi lesquelles une constitue le phénomène essentiel c'est la diminution, sinon l'absence de *thrombocytes*.

Les *thrombocytes*, organites absolument indépendantes des autres éléments figurés du sang, jouent un rôle considérable dans la coagulation du sang. Décrits sous le nom de globulin en 1844 par Donné, sous le nom de plaquettes sanguines en 1882 par Bizzozero, Hayem les avait désignées sous le nom d'hématoblastes, croyant qu'ils étaient les formateurs des globules rouges. Étant très fragiles, tout processus de coagulation, et même parfois un simple contact avec les tissus peut les détruire. Tout agent physique et surtout la température influence leur forme. À l'état frais, ils se présentent sous forme de bâtonnets un peu ovalaires, pouvant dépasser en longueur le diamètre des globules rouges, fortement réfringents et réfractant la lumière. Leur nombre est approximativement de 250.000 à 300.000 par mmc.

Leur rôle capital consiste à accélérer la coagulation à rendre le caillot solide et rétractile et de la sorte, les thrombocytes servent puissamment à l'arrêt des hémorragies. Habituellement, plus le plasma contient de plaquettes, plus sa richesse en thrombine est grande, et plus le pouvoir coagulant du sérum est marqué. Abandonné à lui-même, le caillot subit normalement un retrait, mais dans les états morbides avec une thrombopénie marquée, le caillot reste irrétractile.

Les plaquettes sanguines jouent également un rôle dans l'hémostasie spontanée : l'agglomération des plaquettes, mettant fin à une hémorragie, constitue le thrombus blanc, caillot lymphatique, ou clou hémostatique. Cette agglomération des plaquettes entre elles et aux bords de l'endothélium traumatisé, représente le phénomène initial et le plus important de l'hémostasie spontanée. Le dépôt de fibrine, non indispensable, serait un fait habituel, mais secondaire et accessoire.

Grâce à leur motilité propre, nette surtout à une température voisine de 38°-40° C. (les soi-disant mouvements amiboïdes), il

se fait un emplaquettement et ensuite une *élimination des corps étrangers* et tout particulièrement des microbes parvenus dans la circulation.

Enfin, il existe un certain rapport entre le taux de la pression artérielle et la qualité des plaquettes ; on admet que les plaquettes fournissent *un élément hypotenseur*.

Quant à leur *origine*, Wright les a fait dériver de mégacaryocytes de la moelle osseuse. Parmi les preuves de cette origine on cite :

Le détachement des thrombocytes du plasma des mégacaryocytes observé par Niegeli, Kaznelson et d'autres.

L'apparition des thrombocytes chez les mammifères, chez lesquels apparaissent les mégacaryocytes.

La multiplication subite des thrombocytes, décrite par Hayem sous le nom de « crise hémotoblastique », qui suit les pertes de sang, de même que dans les cas analogues on voit une forte augmentation des mégacaryocytes dans la moelle osseuse.

Un parallélisme dans l'augmentation et la diminution des thrombocytes et des mégacaryocytes, prouvé par les injections de matières colloïdales et albuminoïdes.

Dans les maladies infectieuses, on a souvent une augmentation des mégacaryocytes sans thrombocytose immédiate. Peut être le fonctionnement du parallélisme est-il troublé par la fièvre ? Le nombre des plaquettes dans ces maladies infectieuses baisse au commencement, mais augmente au cours de la maladie, surtout pendant la période où s'établit l'immunité. Cette diminution considérable, mais temporaire des plaquettes est suivie toujours d'une leucopénie pendant 20' à 30'. Une thrombopénie accompagne aussi le choc anaphylactique. Cette thrombopénie est due partiellement, sinon uniquement, à la sédimentation des globulins dans les capillaires des viscères profonds. Formant d'innombrables amas de plaquettes dans la circulation, cette sédimentation provoquerait des embolies, desquelles dépendrait la symptomatologie du choc.

La régénération des plaquettes, comme d'autres éléments figurés du sang, se fait dans les organes hématopoiétiques. Si l'activité de ces organes est viciée, le sang subit de profondes modifications, se manifestant par un changement de la forme, de la taille et du nombre des éléments figurés. De nombreux états pathologiques s'accompagnent de variations du nombre des plaquettes.

Nous avons déjà signalé la *crise hémotoblastique*, décrite par Hayem, à la suite des hémorragies.

L'augmentation des plaquettes se voit aussi dans certaines maladies infectieuses (pneumonie, rougeole, scarlatine, érysipèle) parfois chez les porteurs de ténia, chez les anémiques à type chlorotique, chez les suppurants, les tuberculeux, les cancéreux. Il en est de même dans la leucémie myéloïde.

Par contre, *le taux des plaquettes est considérablement abaissé* dans les leucémies lymphatiques, dans les leucémies aiguës, souvent dans les anémies spléniques. La diminution des plaquettes est très marquée dans la fièvre typhoïde, elle devient énorme dans la spirochétose ictéro-hémorragique, les purpuras et l'anémie aplastique, où l'abaissement va jusqu'à la disparition complète, traduisant une suppression de toute activité médullaire.

Ainsi à l'examen du sang d'un malade, T. observation N° 1076/27, entré dans notre service pour une fièvre typhoïde, nous avons trouvé 33.000 plaquettes.

Une malade E., observation N° 1126/27, entrée également pour une fièvre typhoïde, avait 40.000 plaquettes.

Un malade, M., observation N° 70/28, qui s'est trouvé dans le service pour une anémie pernicieuse, avait 12.000 plaquettes.

Une malade, F., observation N° 241/28, entrée pour une anémie aplastique, avait 22.000 plaquettes. Le diagnostic de l'anémie aplastique a été vérifié à l'Institut Pathologique (professeur Askanazy) sur une biopsie de la moelle osseuse du sternum.

L'anémie aplastique, signalée par Ehrlich en 1888, est une maladie rare, cryptogénétique plus encore que l'anémie pernicieuse puisqu'elle survient chez les sujets très jeunes sans infections, ni intoxications antérieures. Elle est considérée comme suite d'une insuffisance d'érythropoïèse par l'atrophie anatomique de la moelle osseuse. Cette atrophie du tissu érythropoïétique est associée à l'atrophie du tissu de la leuco- et thrombopoïèse, ce qui justifie le nom de *panmyéloplétisie* donnée à cette maladie. C'est également pour cette cause que Frank nome *Aleucie* la thrombopénie maligne. D'après cet auteur, l'anémie aplastique se confond souvent avec morbus Werlhof; ces deux affections ont de commun la diathèse hémorragique comme phénomène essentiel et intimement lié à la thrombopénie.

Selon l'avis de Frank, quand le nombre des plaquettes est de 30 à 70.000, on a des hémorragies cutanées, se manifestant par de petites taches. De 20 à 30.000, les taches deviennent plus volumineuses. Au dessous de 20.000, il se produit des suffusions sanguines, et au dessous de 10.000 apparaissent des symptômes graves de purpura.

Quant à la *classification* des purpuras, il faut se contenter de grouper les différents cas suivant les symptômes qui paraissent prédominer, d'après l'observation clinique, dans la production des éléments purpuriques. Toute classification, qui est basée exclusivement sur les données pathogéniques, présente encore plus d'imprécisions, puisque la pathogénie même est encore problématique.

On distingue :

A. Purpura où la thrombopénie prédomine.

I) *Thrombocytopénie essentielle — Maladie de Werlhof.*

Forme de purpura relativement rare, dont l'étiologie et la pathogénie restent encore indéterminées, mais dont le type clinique est assez net.

Il y a 200 ans, Werlhof a décrit cet état morbide à commencement brusque, frappant les individus en pleine santé et se manifestant par des hémorragies abondantes, qui se présentent non seulement sous la peau, mais aussi comme des hématomes intramusculaires. La maladie s'installe sans cause apparente. L'évolution est rapide : 15 jours environ. Le pronostic est souvent bénin.

Se basant sur la diminution des thrombocytes, comme le symptôme principal de la maladie de Werlhof, Frank, en 1915, a donné à cette forme de purpura hémorragique, le nom de *thrombopénie*, changé par Eppinger en celui de *thrombocytopénie*. Dénus conclut même que « le purpura est une maladie des plaquettes ».

II) *Thrombocytopénie symptomatique.*

Forme de purpura qui est beaucoup plus fréquente et souvent beaucoup plus grave que la thrombocytopénie essentielle.

Généralement la gravité d'un purpura est en rapport avec l'abondance des hémorragies. Mais dans la forme symptomatique le pronostic dépend aussi de la maladie antérieure, qui affaiblit l'organisme et diminue son pouvoir de défense.

D'après Frank, dans les cas malins, il s'agit presque toujours d'une infection septique avec fièvre, avec altération dans la moelle osseuse des mégacaryocytes, des globules rouges, mais surtout d'une destruction toxique des leucocytes. (*Aléucie de Frank*).

Cliniquement la thrombocytopémie symptomatique se voit dans :

a) *Les anaphylaxies.*

b) *Les maladies du sang et des organes hématopoiétiques.*

- 1) anémie pernicieuse
- 2) anémie aplastique
- 3) leucémie
- 4) agranulocytose, due à l'intoxication par benzol, salvarsan, iode etc.
- 5) ictère hémolytique
- 6) insuffisance hépatique
- 7) splénomégalias diverses
- 8) lymphogranulomatose

c) *les affections osseuses :*

- 1) Chlorome. Donne souvent des hémorragies. La moelle osseuse peut montrer le même aspect que dans l'anémie aplastique.
- 2) Ostéosclérose. Oesterlein cite un cas « Fall combinierter Knochen-Blut-Erkrankung » d'un enfant de deux ans, avec forte diathèse hémorragique. Dans le sang : beaucoup de myéloblastes, de rares normoblastes, polychromacie.

d) *Les états septiques :*

- 1) Variole, scarlatine,
- 2) septicémies à strepto- et staphylocoques,
- 3) fièvre typhoïde,
- 4) méningite cérébro-spinale. Le Bourdelles attache une importance particulière au rôle du méningocoque dans la production du purpura. En observant 26 cas, il a constaté 25 fois la présence de ce microbe, soit dans le liquide céphalo-rachidien, soit dans les éléments cutanés.
- 5) tuberculose.
- 6) endocardite lente « sepsis lenta » avec légère arthrite, tuméfaction dure de la rate, presque toujours « Trommelschlägellern » et avec une participation des endothélites artério-capillaires au syndrome de l'endocardite lente.

Comme signe que les endothéliums participent non seulement au niveau de l'endocarde lui-même, mais aussi dans les territoires artério-capillaires de la périphérie, on cite les nodules d'Osler c'est-à-dire taches roses à la peau dans l'endocardite.

Aubertin rapporte un cas d'endocardite infectieuse, greffée sur une lésion aortique ancienne. Cette endocardite ne s'est accompagnée que d'une élévation thermique très modérée. Par contre, elle s'est accompagnée d'une splénomégalie notable et

surtout de purpura assez intense pour être traitée par l'irradiation splénique.

Parkes-Weter cite une observation dans laquelle le purpura eut une évolution chronique et s'accompagna d'anémie et de splénomégalie, de sorte qu'on porta le diagnostic d'anémie splénique, et que ce fut seulement à l'autopsie qu'on découvrit l'endocardite infectieuse.

De même, Lian a vu également un cas d'endocardite maligne à évolution lente, qui fut vérifiée à l'autopsie et dans laquelle le purpura a tenu une grande place dans le tableau clinique.

B) Purpura angiopatique, thrombopénique ou non.

I) *Purpura angiopatique par diminution congénitale de valeur des vaisseaux.*

C'est la telangiéctasie familiale : angiomatose hémorragique héréditaire, ou maladie d'Osler, où existent des épistaxis héréditaires à répétition, souvent sans lésions du sang, mais dûs à des telangiéctasies nasales.

D'après Parkes Weter, la maladie d'Osler se caractérise par le fait qu'elle atteint les deux sexes, et qu'elle se transmet par les deux sexes. Dans l'enfance apparaissent les épistaxis ; plus tard les angiomes. A mesure que l'âge avance, les hémorragies et l'anémie consécutive augmentent. A l'examen, le sang présente parfois de petits troubles, mais la coagulation est toujours normale, c'est ce qui distingue cette maladie de l'hémophilie. Comme cause des hémorragies, l'auteur admet qu'il se produit des ruptures mécaniques des vaisseaux.

Pour Weil, la telangiéctasie, maladie touchant essentiellement les petits vaisseaux et accessoirement le sang, doit être rapprochée de l'hémogénie. L'auteur rapporte deux observations typiques, où il s'agissait de deux femmes porteuses de nombreux petits angiomes, siégeant à la figure et sur les muqueuses de la langue, des lèvres et du nez. L'affection avait débuté vers la trentaine et se retrouvait chez de nombreux membres des deux familles. Chez les deux malades, il existait des tares hépatiques et des tares sanguines de type hémocrasique : retard de coagulation, caillot irrétractile ou facilement émiétté secondairement.

II) *Purpura angiopathique par fragilité vasculaire acquise :*

a) *Sénile et cachectique.*

b) *Purpura fulminans d'Henoch :*

Certains auteurs décrivent cette forme comme un état septique et notamment une méningococcie. Puisque à l'examen du sang on a constaté que le nombre des plaquettes est presque toujours normal, on admet qu'il y a sûrement une lésion vasculaire qui expliquerait les hémorragies. L'affection frappe ordinairement les enfants au-dessous de 5 ans. Début brusque en pleine santé ; évolution fatale, emporte le malade en 24 heures.

Prostration extrême, douleurs, troubles musculaires et surtout circulatoires. Eruption purpurique manifeste ; hémorragies viscérales ; absence d'hémorragies muqueuses ; refroidissement des extrémités ; délire, convulsions.

Dans tous les cas observés par Schultz (Die Purpuraerkrankungen, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderkl. 1919, 16, s. 32) le chiffre des plaquettes était normal ; c'est pourquoi cet auteur attribue le purpura fulminans à une angiopathie.

Fontanel rapporte trois observations de purpura fulminans, où les lésions hémorragiques des capsules surrénales sont signalées dans les protocoles d'autopsie. L'auteur admet que le pronostic fatal est dû à la destruction du tissu surrénal et il rejette l'hypothèse d'étiologie infectieuse.

De même Morawitz cite un cas de purpura fulminans chez un malade de 46 ans, où le tableau clinique était caractéristique pour le syndrome d'une insuffisance surrénale aiguë.

La maladie a éclaté brusquement le 1-XII 1924 ; exitus le 3-XII 1924. L'hémoculture est restée stérile et à l'autopsie la rate n'avait pas l'aspect d'une rate infectieuse. On peut donc encore rejeter l'hypothèse de septicémie.

Dans tous les cas observés par MORAWITZ, le nombre des plaquettes n'était pas modifié, mais le temps de saignement était très prolongé. L'auteur admet que dans cette forme de purpura il y a soit une insuffisance fonctionnelle des plaquettes dans le sens de « thrombasthénie » de Glanzmann, soit plutôt une lésion des parois vasculaires. A cause de la symétrie bilatérale des hémorragies, il pense à la participation du système nerveux vasomoteur dans la genèse du purpura fulminans.

c) *Purpura abdominalis* (*Anaphylactique de Frank*).

Maladie très rare, avec phénomènes intestinaux prédominants. Frappant aussi les enfants ; très semblable au purpura fulminans.

Rehberg cite un cas de purpura abdominalis, récidivant, chez un jeune homme de 16 ans. A l'examen du sang, le chiffre des plaquettes était toujours normal (300.000 environ). On peut donc

attribuer cette forme : purpura abdominalis à une angiopathie, selon l'hypothèse généralement admise pour le purpura fulminans.

d) *Purpura rhumatoïde (Schenlein)*.

Désigné sous le nom de péliose rhumatismale cette maladie se caractérise par 3 groupes de symptômes : éruption, troubles gastro-intestinaux et les douleurs articulaires, occupant au début les jointures des membres inférieurs ; plus tard, elles peuvent se montrer aux membres supérieurs.

L'éruption de purpura rhumatoïde est constituée par des pétéchies et des ecchymoses peu étendues, disposées symétriquement et surtout aux membres inférieurs. Elle procède par poussées à intervalles irréguliers. Les épistaxis accompagnent quelquefois l'éruption, mais ils ne sont jamais bien abondants.

Les hémorragies viscérales sont rares. Un léger état fébrile irrégulier et une légère albuminurie accompagnent ordinairement les poussées d'éruption purpurique.

L'affection se termine dans l'espace de quelques semaines. Les phénomènes prodromiques rappellent les prodromes de la grippe, d'après Apert. Ils consistent en une légère courbature, inappétence, céphalée.

Purpuras.

A. Thrombopénique
(symptôme prédominant)

B. Angiopatique
(symptôme prédominant)

thrombopénie
essentielle

thrombopénie
symptomatique

mal. de Werlhof

- a) dans les anaphylaxies et intoxications.
- b) dans les maladies du sang et des organes hématopoïétiques.
- c) dans les affections osseuses.
- d) dans les états septiques.

par fragilité
vasc. congén.

par fragilité
vasc. acquise :

mal. d'Osler

- a) purpura sénile et cachectique.
- b) purpura fulminans d'Henoch.
- c) purpura abdominalis
- d) purpura rhumatoïde.

Observations personnelles.

Observation I. N° 280, 30 — M. J., 23 ans, manœuvre, sans antécédents héréditaires et personnels dignes d'être cités. Entre dans le service médical (Professeur M. ROCH), le 7 février 1930.

Depuis deux ans le malade souffre de rhumatisme articulaire, mais il ne se soigne pas. A partir de l'été 1929, il saigne fréquemment du nez, presque chaque semaine ; les saignements s'arrêtent rapidement. Le malade n'a pas remarqué qu'il saigne facilement en se rasant, ou lorsqu'il se fait une plaie. Pas de purpura antérieur. A la fin du mois de janvier 1930 : maux de tête, gros rhume ; il tousse, crache, a des frissons, la température n'a pas été prise. Il se sent très fatigué. Le 2 février 1930, ses pieds lui paraissent serrés dans ses souliers, et il constate l'apparition de taches rouges aux deux mollets et sur les pieds.

Les mains deviennent enflées ; il a des douleurs aux coudes, aux poignets, aux pieds, aux yeux.

Quelques jours après, il constate une éruption plus étendue sur les cuisses.

Le 7 février, le malade entre à l'hôpital.

A l'entrée : éruption de taches de purpura multiples de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un $\frac{1}{2}$ cm. ², sur les deux jambes, cuisses, mollets, faces internes et antérieures surtout. Sur les avant-bras, taches de purpura plus confluentes. Rien sur le dos et sur la poitrine ; sur le ventre petite plaque pigmentée, antérieure. Pas d'ecchymoses sur les muqueuses de la bouche, ni sur les conjonctives. Douleurs rhumatismales aux deux pieds, qui sont œdématiés (surtout le pied droit) ; œdèmes aux genoux ; pas d'épanchements. Mains froides et cyanosées ; la cyanose date d'une année. Douleurs à la mobilisation des poignets et des coudes.

Dans les urines : albumine $+$; cylindres granuleux peu abondants.

Examen du sang :

Hb :	85 %
Gl. r. :	4,078,000
Gl. b. :	14,500
Plaquettes sanguines :	164,000
Temps de coagulation :	7'
• de saignement :	2'

Formule leucocytaire :

Poly n. :	80
Lympho :	15
Gr. mono :	4
Eosino :	1
	100 %

Rétraction du caillot ; *petit dépôt irrétractile au fond du tube*, les $\frac{4}{5}$ supérieurs du caillot étant bien rétracté.

Le malade reçoit : Salicylate de soude 5 gr.; aspirine 2 gr. Calcium Sandoz (10 cm.³ intra-veineux). Régime lacté et fruits crus.

Le 10 février. Les taches purpuriques ont diminué aux jambes et sur les bras. Cependant on voit aux deux bras de petites pétéchies quelques centimètres au-dessous de l'empreinte faite par le lien pendant la prise de sang. Peut-être est-ce le signe du lacet retardé, puisqu'il est constaté le lendemain.

Le 17 février. Saignement de nez. Reçoit 20 cm.³ de coagulène intramusculaire, 10 cm.³ de calcium Sandoz intra-veineux.

Le 18 février. Douleurs fugaces dans les coudes et dans les épaules.

Le 24 février. Nouvelles taches purpuriques aux deux mollets et dans la région malleolaire. Douleurs rhumatismales vagues.

Le 3 avr.l. — Examen du sang :

Formule leucocytaire :

Hb. :	95 %	Polyn. :	70
Gl. r. :	4,518,000	Eosino :	4
Gl. b. :	6,825	Baso :	1
Plaquettes sanguines :	126,000 (128,620)	Lympho :	20
Temps de coagulation :	5'	Gr. mono :	5
• de saignement :	3'		100 %

Le caillot ne se rétracte pas complètement Le 1.⁵me inférieur du tube reste non rétracté.

Observation II. — G. L. cultivateur, âgé de 48 ans. Etait dans le service de médecine (Professeur M. ROCH) pour un ulcus duodénal et claudication intermittente.

Le 7 février 1929, il a été transféré dans le service de chirurgie (Professeur E. KUMNER) pour une sympatectomie, dont l'indication a été donnée par des troubles trophiques : ulcère variqueux depuis trois mois. Observation N° 1375/29.

Dans les antécédents héréditaires et personnels ; r. d. p.

En 1907, il saignait facilement des gencives.

Depuis plusieurs années, souffre de douleurs rhumatismales dans les jambes avec lombago. A la fin 1927, subitement douleur à la hanche qui reste bloquée pour 15 jours. A peu près à la même époque douleur subite dans le pouce de la main gauche qui dure quelques jours. Le malade saigne rarement du nez ; n'a pas remarqué qu'il saignait plus facilement.

Le 9 septembre au matin, le malade remarque sur ses deux jambes un piqueté de pétéchies très serrées. La veille, en se rasant, a eu beaucoup de peine à arrêter une petite hémorragie. On a constaté sur les deux jambes

de très nombreuses pétéchiies : on en trouve sur l'abdomen, le thorax, le dos, le visage, mais en quantité moins grande. Hémorragie gingivale. Sur les muqueuses buccales suffusions sanguines. Point hémorragique sur la conjonctive de l'œil droit près du point lacrymal inférieur.

Crachats rosés. Urines normales.

Examen du sang : Nombre des hématies : normal 4,957.000.

Gl. b. : 6,000.

viscosité = 4,8 ; coagulation = 4'30" à 5'.

Temps de saignement excessivement prolongé : 6 heures après la piqûre au lobule de l'oreille, le sang coule toujours.

Plaquettes sanguines : 40,000.

Constatant le syndrome d'hémogénie, on fait du coagulène intra-musculaire et du calcium Sandoz intra-veineux. Régime lacto-végétarien.

Le 10 septembre. Hématurie. Très bon état général.

Signe du lacet légèrement positif. Rétraction du caillot = 0.

(3 jours après, la réfraction reste 0)

Coagulation rapide.

Le 11 septembre. Hématurie continue. Pas de température.

Le 14 septembre. Plus d'hématurie. Plaquettes 142,000.

Le 17 septembre. Le purpura disparaît.

En résumé : Dans la première observation : les signes prodromiques l'éruption purpurique caractéristique, apparue spontanément en même temps que les douleurs articulaires chez un jeune homme autrement bien portant, nous donnent un cas typique d'un purpura rhumatoïde. Il n'y a pas, il est vrai, de troubles gastro-intestinaux.

Dans la deuxième observation, le purpura eut également une apparition spontanée : cette fois chez un gastropathe depuis des années, et où d'autres affections (claudication intermittente, ulcère variqueux) se sont surajoutées aux douleurs rhumatismales.

Dans les deux cas, le syndrome pathologique des purpuras se justifie par des tares hématiques et par la fragilité de l'endothélium (signe du lacet légèrement positif).

Observation III. — Malade H., 52 ans, représentant en charbon. Entré le 18 février 1923. Obs. N° 304-23.

Antécédents héréditaires r. d. p. A. P. : scarlatine, rougeole et coqueluche dans l'enfance. Erysipèle en 1917. Étant éthylique, le malade est obligé en 1920 de soigner son foie, il fait à ce moment de l'ascite.

A l'âge de 18 ans, il avait « un coup de sang » avec perte de connaissance pendant 6-8 heures. Dès 18 ans, épistaxis fréquents.

Le 5 février 1923. En se déshabillant, s'aperçoit qu'il a des taches aux membres inférieurs, taches rouge-vif. Aucun malaise. Travaille jusqu'à la fin de la semaine. Se met au lit le 10 février parce qu'il avait des douleurs très fortes aux genoux et à la cheville droite. Les deux chevilles sont enflées, mais la droite davantage. Les douleurs ont duré deux jours. En même temps douleurs aux coudes pour un jour. La poussée purpurique a pâli trois jours après le début.

Le 14 février. Apparaît la deuxième poussée purpurique sans que l'état général soit changé. Sur les deux mains et sur la tête, a fait dans le courant de cette seconde poussée des bulles grosses comme un demi noyau de pruneau qui se sont ouvertes spontanément en deux jours. La première semaine de l'affection a eu trois poussées de diarrhée et jusqu'à huit selles par jour, sans colique. La diarrhée a passé toute seule.

Un seul épistaxis un matin depuis la première poussée de purpura.

Le 8 et le 9 février. A saigné 3 heures de temps, mais pas trop fort. Pas d'hémorragie buccale.

Le 16 février. A eu quelques frissons le soir. Température 37°.

Le 17 février. Plus de frissons. Température 37° 4.

Le 18 février. Les frissons n'ont pas reparu. La température augmente et le malade entre à l'hôpital. Pas de céphalée, ni courbatures. Les douleurs aux membres ont complètement disparu; seuls les avant-bras sont un peu douloureux. Tremblements alcooliques des mains.

Taches rouges sur les mollets, la face externe des deux bras jusqu'aux coudes; sur le dos autour de la ceinture; sur les cuisses avec prédominance évidente sur la face postérieure. Sur les flancs, taches gris-bleuâtres, gris-jaunâtres derrière l'hypochondre droit. La pression ne diminue pas la coloration.

Sang : Culture et Wa négatifs.

Hb : 70 %

Gl. r. : 5,800,000.

Gl. bl. : 15,000.

Résistance globulaire normale.

Temps de saignement : 2' 30"

• de coagulation : 7'

Rétractilité du caillot bonne.

Lacé + + +

Formule leucocytaire :

Poly : 77 %

Lympho : 13

Eosino : 3

Gr. mono : 2

F. transit. : 5

100 %

Le 9 mars. Nouvel exanthème discret.

Le 14 mars. Sang : Hb : 100 %
 Gl. r. : 5,239,000
 Gl. bl. : 9.300
 Plaquettes : 288,000

Le battage du sang n'amène que très peu de fibrine ; il y a certainement insuffisance du fibrinogène lui-même.

En résumé : Nous avons ici un cas de purpura et d'hyperglobulie. Dans quelle catégorie peut-on classer ce purpura ? Le plus certain est ici l'origine hépatique (éthylisme). Mais il peut aussi bien s'agir d'un purpura au cours d'un rhumatisme articulaire aigu.

Observation IV. — Malade E., observation N° 1131/27, entrée le 12 octobre 1927, dans le service de la clinique médicale (Professeur M. ROCH) avec un diagnostic : ictère et insuffisance hépatique.

Au cours de son séjour à l'hôpital, la malade a présenté des taches purpuriques disséminées un peu partout, mais surtout à la face interne des jambes. La malade dit avoir remarqué l'apparition de purpura semblable dès qu'elle fait de la température.

Examen du sang :

Hb. : 67 % (Sahli).
 Gl. r. : 4,670,000
 Gl. bl. : 7,750
 Plaquettes : 6,000
 Temps de saignement : 14'
 Temps de coagulation : 5 1/2' - 8'
 Viscocité : 4,3

Formule leucocytaire :

Leucocytes segmentés : 67 %
 " non segm. : 3 %
 Eosino : 7 %
 Baso : 1 %
 Lympho : 18 %
 mono : 4 %
 100 %

La résistance globulaire : début 4, 2 ; complet : 3,6.

Tubage duodénal : liquide brunâtre dans l'estomac. Meyer +. Gaïac

+ Selles : Gaïac +.

Fait des hématomes autour des points d'injections sous-cutanées.

Observation V. — Un cas de purpura chez une jeune fille de 16 ans (observation N° 1117/27), dont les antécédents héréditaires ne présentent r. d. p. et qui est entrée dans le service de la clinique médicale (Professeur M. ROCH) avec un diagnostic d'angine ulcéro-membraneuse à streptocoques.

Le début de l'angine a été le 6 décembre 1927.

Le 9 décembre. Apparition d'un exanthème sur la face postérieure des bras et aux jambes.

Le 11 décembre. La malade entre à l'hôpital. La température est 40° 4; pouls 120; langue rouge; exanthème scarlatinique à localisation non typique pour une scarlatine. (Pas de scarlatine dans l'enfance).

Dans le frottis et la culture d'ulcération pharyngée on trouve des strepto- et staphylocoques.

Le 12 décembre. Visite du Professeur ROCH: on peut penser à une scarlatine atypique avec angine grave, ou tout aussi bien à une angine à strepto avec exanthème.

Le soir. La malade est très fatiguée: température 40°; pouls rapide et filant; pression 7-3 (Vaquez); langue sèche; les amygdales très tuméfiées se rejoignent presque, leur face antérieure est recouverte d'un enduit membraneux grisâtre. *On fait une injection antidyphtérique.*

Le 13 décembre. — Apparitions d'ulcérations aux lèvres et sur la langue. Pouls mauvais; la malade est très intoxiquée.

Le 16 décembre. Expectoration des amas purulents, abondants mélangées à des fragments d'amygdale.

Le 22 décembre. Apparition des taches purpuriques nombreuses sur les bras et les jambes.

Examen du sang :

Plaquettes : 53,000
Gl. bl. : 36,000
Temps de saignement : 4 1/2'

Formule leucocytaire :

Poly n. : 93 0/0
Lympho : 3
Myélo : 2
Éosino : 0,5
Mono : 0,5
Plasmazellen : 1

100 0/0

Le 25 décembre. Exitus.

A l'autopsie, faite à l'Institut Pathologique (Professeur ASKANAZY), on a trouvé des ecchymoses cutanées du tronc et des quatre membres; ecchymoses sous-endocardiques; ecchymoses des muqueuses intestinales et vésicales.

En résumé : Il s'agit d'un cas de purpura thrombopénique symptomatique. L'éruption purpurique est apparue le 22 décembre, donc 10 jours après l'injection de sérum antidyphtérique.

L'évolution clinique de la maladie nous permet de classer ce cas parmi les purpuras au cours d'un état septique.

Observation VI. — M^{me} O. S., âgée de 80 ans. Entrée le 27 juin 1929 dans le service de M. le professeur ROCH. Observation N° 856/29.

Antécédents héréditaires : pulmonaires ; antécédents personnels : r. d. p.

Antécédents actuels : vers la fin d'avril 1929, le nez et le visage enflent et deviennent très rouges. Au bout de 4-5 jours ces phénomènes disparaissent. Depuis quelques temps : insomnie, malaise, fatigue.

Le 25 juin. Ecchymoses au bras gauche, puis apparition de taches purpuriques sur les bras. Depuis lors le purpura se généralise. Epistaxis, hémorragie rectale (sang rouge avec des caillots). La langue lui fait mal.

Le 27 juin. Entre à l'hôpital.

Status d'entrée : Taches purpuriques de différentes tailles sur tout le corps. Les plus grosses taches sont généralement surélevées. Sur le bras gauche une énorme plaque bleue violacée ; au centre de cette ecchymose on trouve un nodule assez dur, un peu sensible à la pression, de la grosseur d'un marron. Sur les bords de la langue et sur les faces internes des joues, des nodules bleues violacés. Dans les urines : urobiline +.

Examen du sang :

Hb. : 75 %
Gl. r. : 2,729,000
Gl. bl. : 9,975
Plaquettes : 47,000
Caillot irrétractile.
Temps de coagulation : 7'

Formule leucocytaire :

Poly n. : 64 %
Lympho : 30
Eosino : 3
Gr. mono : 2
Formes jeunes : 1
100 %

Temps de saignement (lobule d'oreille) : plus d'une heure.

Le 29 juin. Hématurie, melæna.

Le 30 juin. Hématurie, melæna épistaxis.

La malade reçoit tous les jours : Calcium Sandoz ; coagulène.

Le 1^{er} juillet. Amélioration. Melæna.

Le 3 juillet. Ne saigne plus.

Le 10 juillet. N'a pas saigné du tout. Va bien. Le purpura disparaît.

Sang : Hb. 80 % ; gl. r. 3,200,000 ; gl. bl. 9,187.

Le 17 juillet Sang : temps de saignement 2 ½' ; temps de coagulation 4',
Le caillot se rétracte.

Le 6 août. Excellent état.

Sang : Hb. 90 % ; gl. r. 4,300,000 ; gl. bl. 8,137 ; au frottis nombreuses plaquettes ; temps de saignement 2'.

Le 8 août. Lacet. —

t. de coagulation 11'

plaquettes 130,000.

Le 4 septembre. Exeat.

Observation VII. M. J., âgé de 73 ans, entré dans le service de M. le professeur ROCH, le 29 décembre 1928. Observation N° 1419, 28.

Antécédents héréditaires : r. d. p.

Antécédents personnels : r. d. p. Prostatectomie en 1927.

Le 25 décembre 1928. Remarque ses crachats rouges : boule noire sur la face interne de la lèvre inférieure, qui grandit. Hématurie.

Mêmes symptômes les jours suivants, et en plus du melæna et quelques éléments purpuriques sur la peau.

Etat général parfait.

Le 27 décembre.

<i>Examen du sang :</i>		<i>Formule leucocytaire :</i>	
Hb. :	75 %	Poly n. :	58 %
Gl. r. :	4,200,000	Lympho :	37
Gl. bl. :	5,800	Eosino :	2
Plaquettes :	75,000	Monocytes :	3
Temps de coagulation :	12'		
» de saignement :	8'		100 %

Légère diminution de la rétractilité du caillot.

Le 29 décembre. A l'entrée :

Peau. — Quelques rares taches purpuriques spontanées et quelques unes provoquées autour des orifices des piqûres médicamenteuses (petits hématomes).

Bouche. — A la face interne des lèvres et des joues, débordant même sur les côtés cutanés ; sur le palais et les piliers du voile, taches hémorragiques et même phlyctènes hémorragiques, dont certaines sont érodées et transformées en une érosion recouverte d'une épaisse couenne de fibrine qui, une fois enlevée, découvre une surface saignante.

<i>Examen du sang :</i>		<i>Formule leucocytaire :</i>	
Hb. :	75 %	Poly n. :	66 %
Gl. r. :	4,100,000	Lympho :	27
Gl. bl. :	9,975	Erythrocytes :	3
Plaquettes :	110,000	Mono :	2
Temps de coagulation :	8'	Eosino :	1
» de saignement :	15'	Baso :	1
			100 %

Rétractilité du caillot nulle en 48 h.

Urine. — Couleur café noir, Sang +.
Melæna.

Traitement. — Coagulène ; calcium Sandoz.

Le 31 décembre. Urine : couleur normale.

Ne saigne presque plus de la bouche.

Le 3 janvier 1929. Temps de saignement normal.

Plus d'hémorragies.

Le 5 janvier. Exeat.

En somme : Les deux derniers malades présentent des phénomènes de purpura hémorragique (éruption purpurique, melæna, hématurie). Vu l'âge de ces malades on peut penser à un purpura par fragilité vasculaire chez les vieillards. L'étude du sang chez les deux malades nous montre en outre une diminution des hémato blasts, ce qui illustre encore une fois la théorie de la participation simultanées des tares vasculaires et hématiques.

Observation VIII. — Le malade G. M. (observation N^o 1225/28), 27 ans, de profession lapidaire. Dans les antécédents héréditaires : il y a une tendance aux saignements prolongés dans la famille. Comme antécédents personnels : r. d. p. Marié ; pas d'enfants, pas de f. couches. Pas d'éthylisme.

Le 10 octobre 1927. Le matin : hématurie et éruption : des points et des taches rouges sur la peau, et boules de sang sur la langue. État général parfait, il continue le travail. Depuis lors saigne quotidiennement :

Hématurie jusqu'au 21 octobre.

Melæna intermittent.

Peau. — Pas de nouvelles poussées purpuriques.

Epistaxis continuels depuis le 14 octobre.

Gingivohémorragies.

Hématémèses probablement d'origine buccale ou nasale.

Peu à peu le malade s'affaiblit, perd l'appétit. Depuis le 21 octobre amélioration : les hémorragies deviennent plus rares. Le 27 octobre une syncope, déterminée par la faiblesse, et le 29 octobre le malade entre à l'Hôpital Cantonal, dans le service médical (Professeur ROCU).

Status d'entrée. — Pâleur des téguments et muqueuses. Dans la région hypogastrique droite : péléchies punctiformes et lenticulaires. Autres rares éléments purpuriques sur le reste du corps. Sur le flanc droit, des éléments urticaires prurigineux. Sur l'abdomen, nodosités sous-cutanées, dues aux injections médicamenteuses.

Système respiratoire	} rien de particulier.
„ circulatoire	
„ nerveux	

Système digestif. — Les lèvres présentent un enduit croûteux, recouvrant parfois une érosion purpurique. Des pétéchies sur les piliers gauches, sur le palais et la luette.

Langue : sèche avec des enduits noirs.

Abdomen souple, indolore. Foie : r. d. p. Rate non palpable, mais perceptible sur 10 cm. Ganglions lymphatiques non hypertrophiés.

Examen du sang :

Hb. : 35 %
Gl. r. : 1,580,000
Gl. bl. : 11,812

Polychromatophilie.
Poikilocytose.
Anizocytose.

Formule leucocytaire :

Poly n. : 65,5 %
Lympho : 17
Myélocytes : 9
Eosino : 2
Erythrocytes : 5,5
Mono : 1
Baso : 0

100 %

Plaquettes sanguines < que 6,000.

Temps de coagulation : début 5'.

" " complet 8'.

Temps de saignement : 37' (2 jours avant le début, coupure à la face, temps de saignement normal).

Rétraction du caillot presque 0 après 24 heures.

Signe du lacet +.

Urée. — 0,26.

Urines. — Gaïac 0.

Selles. — Diarrhéiques, noirâtres ; Gaïac + + +.

Le malade reçoit des transfusions sanguines tous les jours 250 cm³.

Le 30 octobre. Epistaxis l'après-midi.

Le 4 novembre. Epistaxis.

Le 5 novembre.

Examen du sang :

Hb. : 60 %
Gl. r. : 2,960,000
Gl. bl. : 9,450
Polychromatophilie } diminuées
Anizocytose }

Débris picnotiques dans quelques gl. r.

Plaquettes rares ; on en voit quelques groupes agglutinés.

Répartition :

Poly n. : 68,5 %
Lympho : 19
Mono et f. transit. : 8,5
Baso : 1,5
Myéloblastes : 1
Myélocytes : 0,5
Eosino : 0,5
Erythrocytes : 0,5

100 %

Le 6 novembre. Rate diminuée. Petit épistaxis 30'.

Temps de saignement 27'.

Plaquettes 2,735.

On continue les transfusions. L'état du malade s'améliore. Plus d'hémorragie depuis le 6 novembre. Reçoit foie de veau à peine cuit.

Le 11 novembre.

Examen du sang :

Hb. : 75 %

Gl. r. : 3,800,000

Gl. bl. : 5,775

Plaquettes : 6,037

Temps de saignement : 9 h. avec un arrêt.

Formule leucocytaire :

Poly n. : 58,5 %

Lympho : 30

Myélocytes : 9

Mono : 2,5

100 %

A perdu < 100 cc. La piqûre a été un peu forte.

Le 13 novembre. Se lève, va bien. Plaquettes : 6,000.

Le 19 novembre.

Examen du sang :

Plaquettes : 7,875

Gl. bl. : 11,550

Gl. r. : 4,000,000

Hb. : 85 % mmc.

Le 21 novembre. Le malade quitte l'hôpital en excellent état général.

CONTROLES AMBULATOIRES

Le 26 novembre. Pas d'hémorragies depuis sa sortie de l'hôpital. Bonne apparence. Un peu pâle.

Examen du sang :

Hb. : 82 %

Gl. r. : 4,530,000

Gl. bl. : 9,712

Plaquettes ; 10,450

Formule leucocytaire :

Poly n. : 74 %

Mono : 14

Lympho : 12

100 %

Le 3 décembre.

Examen du sang :

Hb. : 85 %

Gl. r. : 4,580,000

Gl. bl. : 10,237

Plaquettes : 30,250

Formule leucocytaire :

Poly n. : 64 %

Lympho : 24

Eosino : 4

Monocytes : 6

F. transit. : 2

100 %

Le 25 février 1929. Aspect général excellent. Teint coloré. A beaucoup engraisé.

Examen du sang :

Hb. :	95 %	Plaquettes :	200,000
Gl. r. :	5,000,000	Caillot se coagule en	4'.
Gl. bl. :	7,500	Rétractilité	excellente.

Le 2 novembre. Le malade a énormément engraisé. Frappé de ce fait, il se présente à la clinique.

S'est très bien porté depuis sa sortie de l'hôpital.

Examen du sang ;

Formule leucocytaire :

Hb. :	95 %	Poly n. :	59 %
Gl. r. :	3,953,000	Lympho :	26
Gl. bl. :	6,037	Gr. mono :	14
Valeur globulaire :	0,88	Petits monos :	1
Plaquettes : 1 ^{re} fois	81,000		
" 2 ^{me} fois	90,000		100 %

Coagulation : en tube, début 10'.

" " complète 1 1/2 heure.

" sur lame 10'.

Temps de saignement (épreuve de DUKE) 3,5'.

Rétraction complète du caillot après 2 heures.

Sérum = 50 % du volume total.

Signe du lacet —.

En résumé : Le syndrome pathogénique de l'hémogénie est ici complet : diminution extrême des hématoblastes (6,000 à l'entrée).

Irrétractilité du caillot.

Temps de saignement prolongé.

Signe du lacet positif.

Le diagnostic du purpura hémorragique se vérifie donc aisément par les caractères cliniques de la maladie et par l'étude du sang. La simultanéité des troubles hématiques et vasculaires nous permet encore une fois d'affirmer la nécessité de la participation de ces deux facteurs dans le mécanisme de la production de cet état morbide.

Observation IX.— Un cas typique d'hémogénie à pathologie féminine.

M^{me} B., 29 ans, chapelière, entrée dans le service médical (Professeur M. ROCH), le 28 février 1923. Observation N° 345/23.

Antécédents héréditaires : père souffre à ce qu'il semble d'hémophilie,

car il saigne très longtemps quand il se coupe, et il se fait facilement „ des bleus “ en se donnant des coups.

Antécédents personnels : maladies habituelles d'enfance. Règlée à 14 ans ; règles régulières, indolores, peu abondantes, durant 3-4 jours. Bien portante, elle s'est mariée en 1914. Un enfant bien portant. Après l'accouchement la malade a passablement saigné : suintements sanguins ayant duré 40 jours. Depuis lors, les règles sont très abondantes, durent 8 jours, très douloureuses.

Depuis 1918-1919 environ, la malade saigne facilement du nez : quand elle se pique, elle saigne longtemps, et il suffit d'un « léger choc pour qu'il apparaisse des bleus ». En même temps elle a commencé à saigner des gencives après le brossage des dents.

Apparition de varices et d'angiomes.

En octobre 1921, la malade va chez le dentiste pour se faire arracher une dent. Elle saigne énormément. Reçoit 3 piqûres de sérum, qui semblent efficaces pendant 3 jours. Comme elle est anémique et pâle, son médecin l'envoie pour quelques mois à la campagne, où elle se sent d'abord très fatiguée et ne ressent du mieux qu'à la fin de son séjour.

En septembre 1922, elle a d'assez fréquents étourdissements, surtout le matin quand elle se lève. Peu d'appétit : très constipée.

Le 19 février 1923 Elle recommence à saigner abondamment du nez. Reconsulte son médecin, qui l'envoie au Professeur M. ROCH. On l'admet dans le service pour quelques jours.

A l'entrée le 28 février. Nouvelles ecchymoses sous-cutanées aux bras et aux jambes.

<i>Examen du sang :</i>		<i>Formule leucocytaire :</i>	
Hb. :	75 %	Poly n. :	65 %
Gl. r. :	3,768,000	Lympho :	23
Gl. bl. :	5,325	Baso :	5
Plaquettes :	386,000	Mononucl. :	6
Valeur globulaire :	0,94	Myélocytes :	1
			100 %

Sédimentation normale ; légère poïkilocytose et anizochromie.

Temps de saignement (lobule) 4'.

Temps de coagulation sur lame 14'.

» » procédé de l'éprouvette 18'.

Signe du lacet + (pas de fragilité vasculaire exagérée).

Le Professeur ROCH pense qu'il s'agit d'un état anémique relevant peut-être d'autointoxication intestinale, par suite de constipation. Ou il pourrait

s'agir d'une hémophilie intermittente, due à une dyscrasie sanguine intermittente, causée par autointoxication intestinale. La malade est traitée par des laxatifs légers.

Le 9 mars. Elle quitte l'hôpital.

Le diagnostic d'hémogénie a été posé le 17 avril 1923, quand la malade a été revue en pleine crise. Il s'est agi manifestement de taches purpuriques allant jusqu'aux petites ecchymoses au niveau des cuisses. Léger piqueté hémorragique au niveau des bras. L'affection, ayant nettement été influencée par les règles, on a conseillé à son médecin traitant d'essayer l'opothérapie.

L'examen du sang, pour confirmer l'hémogénie, a montré :

<i>Examen du sang :</i>		<i>Formule leucocytaire :</i>	
Hb. :	70 %	Poly n. :	78 %
Gl. r. :	4.188,000	Baso :	2
Gl. bl. :	8,525	Lympho :	11
Plaquettes :	50,000	Monocytes :	8
Valeur globulaire :	0,83	Myélocytes :	1
		100 %	

Temps de saignement : 13' 30".

Temps de coagulation : sur lame 10'

Anizocytose ; poikilocytose.

Signe du lacet : passablement +.

Irréfractilité du caillot complète au bout de 48 heures.

Nous avons revu la malade le 25 avril 1930, à domicile.

S'est bien portée depuis qu'elle a quitté l'hôpital.

En été 1924 ou 1925, étant à la campagne, elle a remarqué brusquement du sang dans ses urines pendant 15 jours. L'état général était bon et la malade n'a pas consulté de médecin.

Plus de saignements maintenant. Seulement les règles sont très abondantes, durent 6-7 jours. Avant ses règles, elle est très énervée, a des démanagements un peu partout, mais particulièrement dans les jambes et les cuisses, et il suffit qu'elle se gratte légèrement, pour que de toutes petites taches rouges apparaissent pour quelques jours ; elles passent ensuite spontanément. Le changement de saison, et surtout le printemps, augmente encore ce fait.

La malade présente une large ecchymose à l'avant-bras droit ; sur la main gauche : sur les 3^{me} et 4^{me} doigts on voit de petits points rouges qui ne disparaissent pas à la pression du doigt ; sur quelques orteils on constate de petits angiomes.

Sa mère, avant sa ménopause avait aussi des règles très abondantes. Après chaque coupure, elle saignait énormément. Actuellement, elle se fait facilement des bleus ; a présenté des angiomes et beaucoup de varices dès son jeune âge.

EN RÉSUMÉ:

Parmi les neuf observations que nous venons de citer, il n'y a pas de cas de scorbut ou d'hémophilie, nous n'avons pas eu l'occasion d'en suivre durant nos études.

Sur nos 9 malades, 2 furent atteints de purpura rhumatoïde, 2 de purpura au cours d'une insuffisance hépatique, 1 de purpura septique, 2 de purpura sénile, 1 de thrombocytopénie essentielle, 1 d'hémogénie chronique pure.

Par l'étude de ces observations, on voit que les formes de purpuras sont multiples, qu'aucune classification ne peut être pleinement satisfaisante; elles portent des imperfections provenant de l'obscurité qui règne encore dans la pathogénie de cet état morbide.

Seul le tableau clinique du syndrome hémogénique reste classique: manifestations purpuriques, hémorragies viscérales, altérations des vaisseaux et troubles sanguins.

Tous ces symptômes pathologiques, nous les retrouvons dans l'observation N° 8. Le malade G. M., alors qu'il était en parfaite santé, a présenté un matin de l'hématurie, des points et des taches rouges sur la peau, des hémorragies sublinguales, un enduit croûteux sur les lèvres, des points rouges sur les piliers, sur le palais et sur la luette. Depuis lors il a commencé à saigner quotidiennement: par le nez, les gencives, par l'intestin.

A l'entrée, on constate des manifestations purpuriques dans la région hypogastrique droite, des hémorragies viscérales que nous venons de citer, des troubles vasculaires, mis en évidence par le signe du lacet positif, des lésions sanguines prouvées par l'examen du sang, où nous trouvons:

- 1) une rareté extrême des plaquettes sanguines (le 6-XI: 2375).
- 2) t. de saignement très prolongé.
- 3) l'irrétactilité du caillot.

Dans l'observation N° 9, nous avons une jeune femme, dont l'hérédité est manifeste et qui présente les signes d'hémogénie à partir de son accouchement.

Les phénomènes cutanés, les angiomes, les varices, qu'on constate chez sa mère et qui se répètent exactement de la même façon chez notre malade, sont les signes d'un terrain dyscrasique, favorable aux manifestations hémorragiques.

Les ménorragies que la malade présente, accusent les troubles endocriniens.

L'étude du sang et les caractères cliniques que la maladie a présentés durant son séjour à l'hôpital et qu'on constate actuellement, légitiment parfaitement la notion de Weil, que l'hémogénie est une maladie constitutionnelle, souvent familiale, qui se transmet surtout chez les femmes et dont la durée ne cesse probablement qu'avec la vie. Cette maladie qui a tendance à s'atténuer avec l'âge, se déclenche plus volontiers au moment de la vie génitale chez la femme, lors de lésions d'autres organes chez l'homme, en particulier du foie.

Traitement

Au point de vue thérapeutique, le traitement de la maladie causale s'impose, lorsque celle-ci a pu être reconnue.

Les indications thérapeutiques générales sont les suivantes :

- 1) En premier lieu, transfusions répétées.
- 2) Médication coagulante, surtout les injections sous cutanées de sang normal. Ensuite: citrate de soude intraveineux 3 gr. par jour, coagulène, gélatine, calcium, chlorure de sodium à 10 % en injections intra-veineuses.
- 3) Opothérapie, surtout dans les formes d'hémogénie féminines. Hématoéthyrôidine à doses très petites, régularisantes et non excitantes (5 mgr. à 1 cgr.).
- 4) Apport de vitamines dans les cas de scorbut et maladie de Barlow.

Dans les cas chroniques, le traitement indiqué sera :

- 1) Irritation de la rate par les R. X.
- 2) Ligature de l'artère splénique, d'après le professeur Lemaire.
- 3) Extirpation de la rate.

L'irradiation de la rate a été pratiquée par Weil et Stephan.

En utilisant de petites doses de rayonnement, l'irradiation du sang circulant et plus particulièrement de la région splénique produit un effet hémostatique rapide, de durée variable, pouvant pallier aux accidents menaçants.

Gunsett et ses collaborateurs (Journal de radiologie 1924, p. 422) ont publié un cas d'hémophilie guéri par de petites doses de rayonnement appliquées sur la rate. Canuyt et Wolff ont publié une observation, où, chez deux enfants qui présentaient des hémorragies persistantes après l'amygdalectomie, une dose de 200 R. sur le cou et de 200 R. sur la rate, a eu pour effet l'arrêt

des hémorragies entre 30 minutes et 1 heure après l'irradiation.

Denir cite un cas de guérison d'hémogémie par l'irradiation de la rate : Une jeune fille de 15 ans, souffrant depuis sa petite enfance de lassitude, maux de cœur, épistaxis. On a essayé diverses thérapeutiques : sérum de cheval, chlorure de calcium, etc. On n'a obtenu aucun résultat et la malade s'affaiblissait. On a institué un traitement radiothérapique sur le champ antérieur de la rate. La 1re séance provoqua une sensible amélioration, 2me séance huit jours après. La malade depuis va très bien, plus d'épistaxis, tous les malaises ont disparu.

Pour Weil, l'effet d'amélioration, qui est quelquefois frappante est due à une influence à distance sur les cellules endothéliales des capillaires, qui font partie du même système que le tissu réticulaire de la rate, sur laquelle on agit.

La ligature de l'artère splénique se fait au bord supérieur du pancréas à la hauteur de la 3me branche pancréatique environ.

Cette intervention se pratique dans les cas aigus et chez les malades profondément anémiés, où l'on n'ose pratiquer une splénectomie de peur de traumatisme opératoire.

Les professeurs Lemaire (Louvain) et Debaisieux ont pratiqué la ligature de l'artère splénique dans plusieurs cas de thrombopénie. Les saignements s'arrêtent, le nombre des thrombocytes augmente d'un jour à l'autre, mais n'atteint pas toujours le chiffre normal. Il est bon de faire précéder l'intervention d'une transfusion. Von Göidsenhoven rapporte quelques observations de cas aigus traités par la ligature de l'artère splénique, avec un décès d'un malade où on avait négligé de pratiquer la transfusion.

L'opération porte le risque de compromettre la nutrition du pancréas, ensuite on est moins sûr de mettre le malade à l'abri des récidives qu'avec la splénectomie. Mais cette opération permet de sauver des malades qui n'auraient pas supporter la splénectomie.

La splénectomie. On ne peut pas interpréter exactement l'influence de l'exérèse splénique dans l'évolution de la maladie. La rate enlevée présente une pulpe remplie de plaquettes sanguines, en outre on constate un certain degré de sclérose des cordons de Billroth. Il est fort possible que la rate modifie les qualités des plaquettes et notamment leur agglutinabilité, ce qui empêche la formation du caillot. Il est aussi possible qu'elle ait une action sur les endothéliums des capillaires.

Les résultats de l'opération sont excellents : les hémorragies s'arrêtent parfois même au cours de l'opération. La thrombopé-

nie se transforme vite en thrombocytose. L'état général s'améliore rapidement.

Pour Frank, la rate interviendrait en inhibant l'activité des mégacaryocytes de la moëlle dans la genèse des plaquettes sanguines.

Pour Kaznelson « dans le purpura hémorragique chronique la rate est aux globulins ce qu'elle est aux globules rouges dans l'ictère hémolytique congénital ». Pour cet auteur, la rate, serait un foyer intense de destruction des plaquettes. La splénectomie serait par conséquent une « médication pathogénique » et une ressource thérapeutique inappréciable.

Conclusion

Nous avons montré qu'on trouvait une diathèse hémorragique dans trois groupes de maladies : hémogénie, hémophilie et scorbut.

Si disparates qu'elles soient au premier abord, ces maladies présentent beaucoup de points communs.

La participation simultanée des tares vasculaires et hématiques, nette dans nos observations de purpuras, est admise par de nombreux auteurs dans l'hémophilie, elle est évidente dans les scorbut.

D'après Lenoble, le scorbut serait même une forme du purpura myéloïde.

Mais c'est surtout le lien constitutionnel qui réunit les trois catégories des maladies hémorragipares. Peu importe que le syndrome pathologique soit différent pour chaque groupe, le point capital est que chez tous les malades nous avons un terrain angiohématique déjà taré, ou qui se laisse modifier par des causes parfois très minimes.

Selon Weil, seule la constitution est à examiner avant tout. S'ajoutant à un terrain endothélio-plasmatique dyscrasique, les lésions accessoires, hépatiques et surtout endocriniennes, héréditaires dans un grand nombre de cas, peuvent déclencher tel ou tel autre symptôme hémorragipare, donnant le tableau clinique de l'hémogénie.

Les mêmes lésions accessoires, nous les retrouvons dans l'hémophilie et les scorbut.

Le professeur Askanazy cite un cas d'autopsie d'enfant mort du scorbut, où on a trouvé deux glandes à sécrétion interne : la parathyroïde et la surrénale, de même la rate modifiées.

Aschoff cite la cirrhose hépatique comme un fait très fréquent dans le scorbut.

Quant à l'hémophilie, les lésions hépatiques doivent être vraisemblablement accusées des troubles de la coagulabilité sanguine. En outre, nous avons déjà cité que d'après certains auteurs les femmes ne sont pas sujettes à cette maladie par suite de la fonction des ovaires comme glandes endocrines.

Weil admet que le foie joue un rôle capital dans la genèse des hémorragies. Cet organe qui à l'état pathologique modifie la coagulation du sang, pourrait aussi altérer le système capillaire et influencer leur neo-production. L'auteur estime que chez les malades porteurs d'hypertrophies et de néoformation vasculaires, telles que : varices, angiomes etc., on trouve constamment des affections hépatiques. De même le signe du lacet, qui résulte de la fragilité des capillaires, serait pour Weil un signe lointain de pathologie hépatique. C'est encore un argument pour admettre la participation simultanée des lésions vasculaires et hématiques dans les processus hémorragiques.

L'auteur accuse aussi la rate dans la production du signe du lacet. Ce signe est très fréquent dans les diverses splénomégalias chroniques où on constate très souvent des néoproductions de petits vaisseaux. En outre, la splénectomie, traitement radical de certaines maladies hémorragiques chroniques, peut être suivie de la suppression de la fragilité capillaire et de la disparition du signe du lacet.

Il est certain pour nous qu'une diathèse hémorragique doit être expliquée comme une manifestation externe des troubles internes profonds. Troubles portant sur l'appareil circulatoire et hématopoiétique, sur le foie, la rate et les glandes endocrines.

Les perturbations morbides de tous ces organes sont souvent héréditaires. Elles s'accusent parfois dès l'enfance, ou se révèlent pendant le cours de la vie et peuvent devenir chroniques. En modifiant avec plus ou moins d'énergie la constitution normale de l'organisme, ces perturbations créent une disposition particulière, favorable à l'éclosion des hémorragies.

Aschoff admet une disposition individuelle et une disposition des races. L'observation faite par le Professeur Askanazy, qu'une même alimentation carencée peut provoquer des maladies différentes, soit le scorbut, soit la polynévrite, soit le bériberi chez les animaux d'espèces différentes, plaide aussi en cette faveur.

D'après Dominici, la prédisposition constitutionnelle ou accidentelle pour les hémorragies tient soit à une fragilité particu-

lière du sang et du système vasculaire, soit à un trouble de la nutrition caractérisée par la déminéralisation.

Virchow accuse l'insuffisance des échanges nutritifs comme cause la plus plausible de l'apparition des hémorragies.

Aschoff estime qu'une nourriture carencée, par les troubles du métabolisme qu'elle crée, est la cause la plus favorable de la formation insuffisante dans le système vasculaire et le système de soutien des substances qui unissent les cellules endothéliales entre elles ; ce fait amenant une perméabilité plus grande des vaisseaux est la cause des hémorragies.

Enfin, d'après les nouvelles notions de Felipe Llopis, la cause d'un état hémorragique serait dans le manque de vitamines. Cet auteur comprend toute diathèse hémorragique comme « Fehlzustandskrankheit », puisque l'état morbide est guérissable par l'apport médicamenteux de vitamines.

Bibliographie.

NAEGELI : Blutkrankheiten und Blutdiagnostic.

LUBARSCH und HENKE : Knochenmark.

ROSKAM : Physiologie normale et pathologie du globulin.

HAYEM : Leçons sur les maladies du sang.

LE SOURD et PH. PAGNIEZ : Les recherches sur le rôle des plaq. sang. *Journal de Physiologie et Pathologie génér.* janv. 1909 ; juillet 1907 ; juillet 1913.

LAFFITE et CARRIÉ : Pathologie int. ; scorbut ; mal. de Barlow.

ROGER-WIDAL-TEISSIER : Scorbut par E. Benoit ; Scorbut infantile par Araoz-Alfaro.

WALLEIX : Scorbut ; maladie de Barlow.

LASÈGUE : Scorbut. *Arch. génér. de méd.* 1871.

LABOULENNE : Scorbut. *Société de biologie* 1872.

BROUARDEL : Scorbut. *Revue scientifique* 1871.

CARPENTIER : Scorbut. *Thèse méd. de Paris* 1872.

Gazette hebdomadaire 1871 : Scorbut.

ASCHOFF & KOCH : Scorbut.

M. ASKANAZY : Scorbut. *Revue méd. de la Suisse romande*, octobre 1915.

MORAWITZ : Zum problem der Purpura fulminans. *Münch. Med. Woch.* 1926, n° 38.

- F. KRÖMEKE : Ueber den heutigen Stand der Frage der Purpura-Erkrankungen. *Münch. Med. Woch.* 1926, n° 21.
- W. H. STEPKO : Der Einfluss des Hungerns auf Blut und Blutbildende Organe. *Virchows Archives* 1924, Band 247.
- E. OESTERLEIN : Ein Fall Kombiniertes Knochen-Bluterkrankung. *Virchows Archives* 1924. Band 247.
- GOLA : Un cas d'hémogénie amélioré par la radiothérapie. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* 1926, p. 555.
- SALOMON : Précis de radiothérapie profonde.
- PRAGNIEZ & SOLOMON : Rayons X et coagulation sanguine. *Presse méd.* 1924, juin.
- PRAGNIEZ & SOLOMON : L'emploi des rayons X dans un but hémostatique. *Presse méd.* 1929, n° 18.
- MORAWITZ : Zum Problem der Purpura fulminans. *Münch. Med. Woch.* 1926, p. 1558.
- REHBERG : Ueber Purpura abdominalis beim Erwachsenen. *Zentralblatt für innere Med.* 1926, p. 498.
- MORENAS & DELORE : Purpura rhumatoïde. *Lyon méd.* 1926, p. 140.
- PAYAN : Cas d'hémogénie. *Bul. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* 1926, p. 233.
- DARGEIN & DORE : Purpura rhumatoïde avec entérorragies profuses. *Bul. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris* 1926, p. 1346.
- CARNOT, LIBERT : Purpura rhumatoïde. *Bul. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris* 1926, p. 695.
- FONTANEL : Purpura fulminans. *Lyon Méd.* 1924, p. 200.
- LAVERGUE : Purpura exanthématique. *Presse méd.* 1924, p. 730.
- AUBERTIN, RIMÉ : Purpura chronique. *Bul. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* 1924, p. 1224.
- GOUGEROT : Purpura. *Bul. de la Soc. franç. de dermat. et syph.* Paris 1924, p. 161.
- GAILLARD : Purpuras. *Bul. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* 1918, 10 mai.
- COSTA : Contribution à l'étude du purpura. *Thèse de Genève* 1918.
- KOSMAN : Purpura par fragilité capillaire. *Thèse de Genève* 1916.
- MARZIANOFF : Purpura par fragilité capillaire. *Th. de Genève* 1923.
- ROBERT : Purpura d'orihine nerveuse. *Thèse de Genève* 1917.
- AHMED TAHER : Un cas d'hémophilie familiale. *Thèse de Genève* 1917.
- GOLD : Contribution à l'étude du purpura d'origine iodique. *Thèse de Genève* 1915.

- J. MOSER : Les ostéoscléroses diffuses, les anémies ostéosclérotiques. *Thèse de Genève* 1927.
- J. BAUMGARTNER : Les hémorragies cutanées purpuriques. *Thèse de Genève* 1919.
- GRENET : Pathogénie du purpura. *Thèse de Paris* 1904.
- HYNEK : Contribution à la pathologie des diathèses hémorragiques. *Revue méd. de l'Est, Nancy* 1926, p. 223.
- BLAMOUTIER : Purpura hémorragique chronique, guérie par la splénectomie. *Paris méd.* 1926, p. 404.
- LENAIRE & DEBAISIEUX : Un cas de thrombocytopénie essentielle. Ligature de l'artère splénique. *Bul. acad. roy. de méd. Belge* 1924, p. 149.
- COSTEX : La pathogénie du purpura hémorragique. *Presse méd.* 1924, p. 277.
- P.-Emile WEIL : La dyscrasie hémorragique chronique endothélio-plasmatique. *Revue de méd.* 1920, p. 81.
- P.-Emile WEIL : Les états hémorragiques chroniques. Hémophilie et hémogénie. *Journal méd. franç.* 1922, p. 14.
- P.-Emile WEIL : L'hémogénie. Diathèses hémorragiques. *Journal des praticiens* 1922, p. 258-275.
- P.-Emile WEIL : Le sang. *Biologie et pathologie* 1927-28-29.
- P.-Emile WEIL : L'hémophilie familiale. *Monde méd.*, juin 1925.
- P.-Emile WEIL : Le signe du lacet. *Bull. et Mém. de la Soc. de méd. des hôp. de Paris* 1930.
- P.-J. WALL : L'hémogénie, les purpuras chroniques. *Monde méd.*, juin 1925.
- H. VAQUEZ : Les purpuras. *Monde méd.*, juillet 1925.
- Felippe LLOPIS, Madrid 1929 ; Hämophilie und ihre Behandlung.
- M. ASKANAZY : Äussere Krankheitsursachen. *Pathologische Anatomie von Ludwig Aschoff*.
-